



**Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
División de estudios de Posgrado**

**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición  
Salvador Zubirán**

**Calidad de vida relacionada a la salud en sobrevivientes de  
COVID-19 grave y factores de riesgo asociados**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA**

**PRESENTA:**

**DULCE MARIANA TAMAYO PÉREZ**

**Tutor de tesis**

**Dr. José Ángel Baltazar Torres**

**Ciudad Universitaria, CD. MX., Octubre, 2021**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por acompañarme y guiarme durante el camino.

A mi madre Dulce María, que ha sido mi ejemplo, mi luz y mi fortaleza, que siempre me ha impulsado a lograr mis sueños y a cumplir mis metas, que siempre tiene palabras de aliento y el mejor consejo, y que tiene en sus brazos el refugio a todo mal. Eres la mejor mamá del mundo. Gracias por todo tu amor, por tu tiempo, por tu fé en mí. Gracias por todo y por tanto. Te amo con todo mi corazón.

A mi padre Cándido, mi eterno héroe, mi guía y mi apoyo incondicional. Gracias por escucharme, por orientarme y por creer en mí, por ser el mejor papá en el universo y por no dejarme caer jamás. Por toda tu ayuda, por tus palabras, por tus abrazos, por tus enseñanzas, por tus bromas y las risas. Nada sería yo sin tu presencia y tu amor. Para siempre gracias. Te adoro siempre.

Los amo con toda el alma, inmensa, eterna e incondicionalmente. Tienen toda mi admiración y mi agradecimiento. Soy muy dichosa por tenerlos en mi vida.

A mi esposo Yhad, gracias por ayudarme a llegar hasta aquí, gracias por ser un equipo desde el día 1, por quitarme el miedo y los fantasmas, por impulsarme y sostenerme, por ser mi eterno cómplice y por no soltar mi mano jamás, por estar en mi vida y hacerla más bonita. Porque siempre has creído en mí, por hacerme fuerte y por todo tu amor. Por tantos años juntos y los que están por venir, te adoro con todo el corazón.

A mis hermanos Pepe, y César, los primeros y mejores amigos que he tenido en la vida.

Gracias Pepe por tus palabras, por tu ayuda, por tus consejos y por tu amor, te adoro y te espero con los brazos abiertos, los océanos no separan nunca los verdaderos lazos y me llena de alegría verte vivir lo que antes sólo fue un sueño.

Gracias César por haberme acercado a Mérida en cada llamada, por estar presente, por toda tu ayuda y por tus consejos. Por iluminarme en la oscuridad, por acompañarme en la tormenta y por reír conmigo cuando el cielo se aclaró, por la música y los recuerdos. Te adoro hermano.

A todos ustedes gracias, porque todo este tiempo aprendimos a abrazarnos con el corazón, porque la distancia física fue relativa y porque en cada momento sentí su apoyo y su amor incondicionales, porque sin ustedes no lo habría logrado, infinitas gracias, infinitos besos e infinitos abrazos, son mi mundo y los amo a cada momento, en cada acción y en cada palabra.

A Mafalda, que nos enseñó tanto y nos cambió para siempre, que nos inspiró para ser mejores y que se llevó un pedazo de nuestros corazones con ella. Que sigas brillando en donde quiera que estés, que los paseos sean eternos y que el aire siga rozando tu cara. Te amamos inmensamente. A Jhon y a todos los que comparten una historia como la tuya. Porque el mundo algún día los merezca, porque cada vez sean menos casos como el tuyo. Porque la humanidad tenga un poco de toda la nobleza y el amor que tu nos diste. Te recuerdo siempre y te amo con el alma.

Al doctor José Baltazar por su tiempo, sus enseñanzas y sus consejos. Al doctor Eduardo Rivero, por haberme dado la oportunidad de formarme en la cuna de grandes médicos, me llevo sus enseñanzas como un tesoro de vida. A todo el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” por haber

sembrado en mí la mística y el amor a mi ahora alma mater, será siempre un orgullo haberme formado en sus filas. Al doctor Pedro Ruiz, gracias maestro por hacerlo posible. Por confiar y creer en mí. Mi admiración y cariño para usted.

“Vivir la vida y aceptar el reto,  
recuperar la risa, ensayar el canto,  
bajar la guardia y extender las manos,  
desplegar las alas e intentar de nuevo,  
celebrar la vida y retomar los cielos”.

Mario Benedetti

## ÍNDICE

<b>1. INVESTIGADORES</b>	<b>5</b>
<b>2. SEDE</b>	<b>5</b>
<b>3. ANTECEDENTES TEÓRICOS.</b>	<b>6</b>
<b>4. MARCO DE REFERENCIA</b>	<b>13</b>
<b>5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>17</b>
<b>6. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>17</b>
<b>7. OBJETIVO</b>	<b>17</b>
<b>8. HIPÓTESIS</b>	<b>17</b>
<b>9. DISEÑO</b>	<b>18</b>
<b>10. MATERIALES Y MÉTODO</b>	<b>18</b>
<b>11. VALIDACIÓN DE DATOS.</b>	<b>24</b>
<b>12. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS</b>	<b>24</b>
<b>13. CONSIDERACIONES ÉTICAS</b>	<b>25</b>
<b>14. RESULTADOS</b>	<b>26</b>
<b>15. DISCUSIÓN</b>	<b>32</b>
<b>16. CONCLUSIONES</b>	<b>34</b>
<b>17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.</b>	<b>35</b>
<b>18. ANEXOS</b>	<b>37</b>

# **“CALIDAD DE VIDA RELACIONADA A LA SALUD EN SOBREVIVIENTES DE COVID-19 GRAVE Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS”**

Tipo de investigación: Epidemiológica

## **1. INVESTIGADORES**

2.1 Investigador Principal: Dra. Dulce Mariana Tamayo Pérez. Residente de Segundo año de medicina crítica. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

2.2 Investigador responsable: Dr. José Ángel Baltazar Torres. Médico adscrito a la terapia intensiva. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

2.3. Investigador asociado: Dr. Eduardo Rivero Sigarroa. Jefe del departamento de terapia intensiva. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

## **2. SEDE**

Unidad de Terapia Intensiva, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, SSA.  
Ciudad de México

### **3. ANTECEDENTES TEÓRICOS.**

#### ***Epidemiología***

COVID-19 es una enfermedad infectocontagiosa emergente causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. El virus SARS – CoV – 2 se originó en Wuhan, China y posteriormente se extendió a todo el mundo, originando una pandemia que ha continuado hasta la actualidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que la infección por COVID-19 se ha convertido en un problema de salud mundial, causando graves infecciones del tracto respiratorio en humanos (1–3). Al 16 de marzo de 2020, el brote de COVID-19 había generado 168 826 casos confirmados, incluidas 6503 muertes en todo el mundo. (2)

La mediana de edad informada de los pacientes al inicio de la pandemia osciló entre 41 y 57 años, los hombres constituían la mayoría de los pacientes con una proporción del 50-75%. Aproximadamente del 25.2 al 50.5% de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 tenían una o más enfermedades subyacentes (hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular y neoplasias malignas). (1,4)

El 11 de marzo de 2020, el COVID-19 fue declarado pandemia por la OMS. (3)

El número global de casos nuevos a nivel mundial del 12-18 de julio de 2021 superó los 3.4 millones, un aumento del 12% en comparación con la semana previa. La incidencia de casos semanales aumentó con un promedio de alrededor de 490 000 casos notificados cada día. El número de muertes semanales fue de casi 57,000. El número acumulado de casos notificados a nivel mundial supera actualmente los 190 millones y el número de muertes supera los 4 millones. (5)

Respecto a México, el caso índice se detectó el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México. Entre febrero y abril de 2020 se registraron 19,224 casos confirmados y 1859 (9.67%) defunciones. 11,186 (58,18%) casos fueron en hombres. La edad media de los pacientes fue de 46 años. Hubo un claro predominio de pacientes de mediana edad (30-59 años). Entre los fallecidos, las enfermedades subyacentes más predominantes fueron la hipertensión, la diabetes y la obesidad.(3-4)

De acuerdo a Fernández et al. (4), en su serie realizada en 26 estados mexicanos de junio a septiembre de 2020, los estados con mayor incidencia fueron Ciudad de México, Estado de México, Baja California, Sinaloa y Tabasco. (4)

En la serie de Suárez et al. (3), de febrero a abril del 2020, los estados con más casos reportados fueron Ciudad de México (5209 infecciones), el estado de México (3130 casos) y Baja California (1557 casos). De las defunciones que se habían registrado, la mayoría fueron en la Ciudad de México, 337 casos. El mayor número de infecciones se presentó en el grupo de edad de 30-59 años. El 39,47% de los pacientes requirieron hospitalización por presentar signos graves. Para el 30 de abril, 1859 de estos 7587 pacientes hospitalizados habían fallecido y 5728 permanecían hospitalizados, 875 estaban intubados con ventilación

mecánica. El 68,85% eran hombres. Para el sexo masculino, la mayor tasa de mortalidad se presentó en el rango de edad de 65-69 y 50-54 años. Para el sexo femenino, los rangos de edad con mayores tasas de mortalidad fueron el rango de edad de 65-69 años (4,67%) y el rango de edad de 55-59 años (4,24%). El sexo femenino presentó 579 casos, mostrando así una menor tasa de letalidad. (3)

De acuerdo a la serie de Fernández et al. (4), del 1 de junio al 30 de septiembre se recolectaron 482,413 hisopos nasofaríngeos; 244,171 (51%) hombres y 238,242 (49%) mujeres. La mediana de edad fue de 36 años. La incidencia de COVID-19 fue del 41% con una mediana de edad de 37 años; mayor en hombres (51%) que en mujeres (49%) ( $p < 0,0001$ ). (4)

Las comorbilidades aumentaron el riesgo de complicaciones en los casos con COVID-19 en ambas series (3,4). De acuerdo a Suárez (3), el 43,53% de los que fallecieron tenían hipertensión; 39,39% tenía diabetes; 30,4% tenía obesidad; 9,56% eran fumadores; 7,27% tenía enfermedad pulmonar obstructiva crónica; 6,82% tenía enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular; 4,59% estaban inmunosuprimidos; 3,06% tenía asma; y el 0,64% tenía VIH o SIDA (3). En la serie de Fernández et al., el 10% de las personas eran fumadores activos y las principales comorbilidades fueron Hipertensión (6%), Diabetes (5%) y Obesidad (2%) (4,6-8).

Las discrepancias observadas en ambas series pueden deberse a la diferencia en la temporalidad y al ambiente en el cual se llevaron a cabo, una basada en los registros oficiales de la Secretaría de Salud al inicio de la pandemia (3), y otra en un ambiente privado en los meses siguientes (4).

### ***La estructura del genoma***

El SARS-CoV-2 es un miembro de la familia Coronaviridae distinto del SARS-CoV (identidad de aproximadamente el 79%) y MERS-CoV (identidad de aproximadamente el 50%). Comparte un alto nivel de similitud genética (96,3%) con el coronavirus de murciélago RaTG13, que se obtuvo de murciélagos en Yunnan en 2013. (2,3)

### ***Fisiopatología***

La proteína “spike” del coronavirus facilita la entrada del virus en las células diana, involucrando a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 como receptor de entrada. Los mecanismos clave en la fisiopatología incluyen toxicidad viral directa, daño de las células endoteliales y tromboinflamación, disregulación de la respuesta inmune y disregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. El daño de las células endoteliales, la inflamación subsiguiente y la generación de un medio protrombótico son otros mecanismos fisiopatológicos propuestos. (6)

### ***Período de incubación y vía de transmisión***

El período medio de incubación se ha descrito desde 3 días en una cohorte de 1099 casos, 4 días en una cohorte de 62 casos, de 6.4 días en algunos estudios, y de 5.2 días con el percentil 95 de la distribución a los 12.5 días en otros. (1,2)



Se ha informado que el COVID-19 puede transmitirse de persona a persona a través del contacto directo con un individuo infectado o por gotas de fludge. Algunas fuentes citan a la orina y a las heces como vía de transmisión, pero no está claro si la transmisión de persona a persona puede darse por las rutas anteriores. (1,4,6,9)

### ***Diagnóstico***

Las pruebas de diagnóstico actuales para el coronavirus incluyen reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), RT-PCR en tiempo real (rRT-PCR) y amplificación isotérmica mediada por bucle de transcripción inversa (RT-LAMP).(2)

Para los pacientes que presentan síntomas compatibles junto con una exposición reciente, la infección por COVID-19 puede diagnosticarse con las características típicas de la tomografía computarizada (TC) de tórax a pesar de los resultados negativos de la RT-PCR. Las tomografías computarizadas de tórax se pueden utilizar para evaluar la gravedad de COVID-19. (1-2,4)

### ***Manifestaciones clínicas***

La mayoría de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 cursan asintomáticos o con síntomas leves, 20% desarrollan la forma grave de la enfermedad y 5% requieren ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). COVID-19 grave se caracteriza por el desarrollo de respuesta inflamatoria sistémica que afecta múltiples órganos y que produce principalmente lesión pulmonar aguda y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). Estos pacientes frecuentemente requieren ventilación mecánica invasiva (VMI) e ingreso a la UTI.

En una de las primeras publicaciones en Wuhan, China los síntomas más comunes fueron fiebre (98%), tos (76%) y mialgia o fatiga (44%). El 55% de los pacientes desarrollaron disnea. La mediana de duración desde el inicio de la enfermedad hasta la disnea fue de 8 días. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el primer ingreso hospitalario fue de 7, hasta la disnea fue de 8 días, hasta el SDRA fue de 9, la ventilación mecánica fue de 10 días y la admisión en la UCI fue de 10 a 5 días. (1,3,4,6,9,10)

En una revisión de 152 publicaciones, se informaron al menos 26 manifestaciones clínicas diferentes. Las más comunes fueron: fiebre, tos, disnea, diarrea, fatiga, cefalea y mialgia. En términos porcentuales, seis síntomas tuvieron una prevalencia general superior al 25%: Fiebre (58,66%), tos (54,52%), disnea (30,82%), malestar (29,75%), fatiga (28,16%). % y esputo (25,33%). La hemoptisis (1,65%) fue la manifestación clínica menos frecuente. (10)

La incidencia de manifestaciones gastrointestinales ha variado del 12% al 61% en pacientes con COVID-19. Pueden estar asociadas con una duración más prolongada de la enfermedad, pero no con un aumento de la mortalidad.(6)

Un análisis de 214 pacientes con COVID-19 grave encontró que los síntomas neurológicos ocurrieron en el 36% de los pacientes. (6)

La lesión miocárdica es común entre los pacientes con infección por COVID-19 y se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. El patrón en el aumento de los niveles de cTn también es significativo desde el punto de vista pronóstico. El síndrome de liberación de citocinas relacionado al COVID – 19 (“tormenta de citocinas”) puede ocasionar depresión miocárdica a través de la activación de la vía de la esfingomielina y de forma subaguda a través del óxido nítrico. Las arritmias también han sido reportadas, siendo más frecuentes en pacientes críticos. (7)

### ***Características de laboratorio y radiológicas***

Se ha descrito linfopenia, trombocitopenia y leucopenia, elevación de proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), ferritina sérica, interleucina-6 (IL 6), dímero D, lactato deshidrogenasa (LDH), creatina quinasa (CK), alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST). En la serie de Wuhan, los niveles elevados de troponina I hipersensible se relacionaron con diagnóstico de lesión cardíaca relacionada con el virus. (1,6,9)

La leucocitosis, la trombocitopenia, la coagulopatía y los niveles elevados de dímero D al ingreso se han relacionado con una mayor mortalidad. (6)

Las características de imagen típicas de la tomografía computarizada incluyen opacidad en vidrio deslustrado, sombras irregulares bilaterales y áreas subsegmentarias de consolidación, a veces con una morfología redondeada y una distribución pulmonar periférica. De los 41 pacientes descritos en la serie inicial de Wuhan, 40 (98%) tenían afectación bilateral, con áreas de consolidación múltiples lobulillares y subsegmentarias. Las anomalías pulmonares en la TC de tórax son más graves aproximadamente 10 días después de la aparición inicial de los síntomas. (1,9)

### ***Patología***

Las muestras de biopsia de pulmón han mostrado daño alveolar difuso bilateral con exudados de fibromixioide celular, así como edema pulmonar con formación de membrana hialina, compatible con SIRA, lesiones en parches de color blanco grisáceo en los pulmones, y bandas fibrosas. (1)

### ***Tratamiento***

En varios estudios clínicos las estrategias para los pacientes con COVID-19 incluyeron tratamiento antiviral, tratamiento antibiótico empírico, corticosteroides, terapia con inmunoglobulina intravenosa, soporte con oxígeno, terapia de reemplazo renal y oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). (1,6,7,9)

En algunos hospitales, se inició anticoagulación profiláctica o terapéutica en pacientes ingresados en la UCI en ausencia de trombosis comprobadas, ante la teoría de un estado pro trombótico. La dosis varió de un

ensayo a otro. En un estudio retrospectivo de 449 pacientes con COVID 19 grave, y que recibieron heparina no fraccionada o de bajo peso molecular durante 28 días, no se encontró una diferencia en la mortalidad a 28 días. (6,7)

En cuanto a los corticosteroides, la guía provisional de la OMS sugirió no utilizarlos de forma rutinaria, debido a que la evidencia inicial en pacientes con SARS y MERS sugería que recibir corticosteroides no tenía un efecto sobre la mortalidad, por el contrario, condicionaba un retraso del aclaramiento viral. (9)

Sin embargo, posteriormente sería publicado el “RECOVERY” (11) ensayo controlado y abierto que comparó el tratamiento con dexametasona oral o intravenosa durante un máximo de 10 días versus la atención habitual. En el grupo de dexametasona, la incidencia de muerte fue menor que en el grupo de atención habitual entre los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva (29,3% frente al 41,4%) y entre los que recibieron oxígeno sin ventilación mecánica invasiva (23,3% frente a 26,2%). En los pacientes hospitalizados con Covid-19, el uso de dexametasona resultó en una menor mortalidad a los 28 días entre los que estaban recibiendo ventilación mecánica invasiva u oxígeno solo en la aleatorización, pero no entre los que no recibieron asistencia respiratoria.

Otro fármaco utilizado fue la hidroxiclороquina, ante la teoría de un efecto modulador y antiviral asociado a la disminución de la IL-6. Aunque algunos estudios fueron alentadores e incluso asociaron el uso de dicho fármaco a un acortamiento de la duración de la enfermedad (12–14), no pudieron demostrar disminución en la mortalidad y la metodología empleada fue cuestionable. En el brazo del RECOVERY (Randomised Evaluation of COVID-19 thERapY, por sus siglas en inglés) destinado a comparar hidroxiclороquina versus la atención habitual en pacientes hospitalizados con COVID-19, la inscripción de pacientes en el grupo de hidroxiclороquina se cerró el 5 de junio de 2020, luego de que un análisis intermedio determinara que había falta de eficacia. Los resultados sugieren que los pacientes del grupo de hidroxiclороquina tenían menos probabilidades de ser dados de alta vivos del hospital en 28 días que los del grupo de atención habitual. (14)

Aunque el tocilizumab ha mostrado algunos resultados prometedores (14), hacen falta estudios controlados aleatorizados para tener resultados concluyentes. Un metaanálisis que incluyó un total de 23 estudios con 6279 pacientes (1897 en el grupo con tocilizumab y 4382 en el grupo control) encontró una mortalidad global menor en el grupo con tocilizumab (DR: -0,06; IC: -0,12 a -0,01; p = 0,03)(15)

La guía mexicana de tratamiento (16) sugiere, para la enfermedad moderada:

- Heparina no fraccionada/enoxaparina (AIII)
- Dexametasona (AI)
- Remdesivir (BIIa)
- Tocilizumab (BIIa)

Para los casos graves recomienda:

- Heparina no fraccionada/enoxaparina (AIII)
- Dexametasona u otros corticosteroides con dosis equivalentes (AI)
- Tocilizumab (BIIa).

Se ha informado de soporte cardiopulmonar mecánico en la insuficiencia respiratoria con tasas de supervivencia variables. En el contexto de un shock cardiogénico relacionado con COVID-19, se debe considerar la bomba de balón intraaórtico (BCIA) o la ECMO venoarterial. (7)

### ***Complicaciones***

Todos los pacientes en la serie de Wuhan tenían neumonía. Las complicaciones frecuentes incluyeron SIRA (29%), lesión cardíaca aguda (12%) e infección secundaria (10%). Se requirió ventilación mecánica invasiva en cuatro pacientes (10%), dos de ellos (5%) presentaron hipoxemia refractaria y recibieron oxigenación por membrana extracorpórea como terapia de rescate. (6,9)

Entre las secuelas cardiovasculares se incluyen lesión miocárdica, síndromes coronarios agudos, miocardiopatía, cor pulmonale agudo, arritmias y shock cardiogénico, así como complicaciones trombóticas. Se ha informado miocardiopatía biventricular, insuficiencia ventricular derecha aislada con y sin embolia pulmonar confirmada. Las arritmias cardíacas, el bloqueo cardíaco y las arritmias ventriculares, también son prevalentes. (6)

La lesión renal aguda es una complicación frecuente y se asocia con mortalidad. (6)

### ***Pronóstico***

La morbilidad y mortalidad de COVID-19 grave son elevadas, pero poco se sabe acerca de su impacto a mediano y largo plazos sobre el estado de salud de este grupo de enfermos.

De acuerdo a lo descrito por Huang et al. En su serie con pacientes de Wuhan, al 22 de enero de 2020, 28 (68%) de 41 pacientes habían sido dados de alta y seis (15%) pacientes habían fallecido. (9)

En una serie de 187 pacientes asiáticos, la mortalidad hospitalaria fue del 7,6% para los pacientes sin enfermedad cardiovascular subyacente y troponinas normales, 13,3% para aquellos con enfermedad cardiovascular y niveles de troponina normales, 37,5% para aquellos sin enfermedad cardiovascular, pero con troponina elevada y 69,4% para aquellos con enfermedad cardiovascular y troponina elevada. (7)

Otras series (219 pacientes entre 2 y 88 años, 50,2% hombres) han reportado defunciones en el 5% de los pacientes. La edad media de los pacientes fallecidos fue de 58,3 años. La edad es un factor de riesgo importante de la letalidad por COVID-19, fue del 14,8% en pacientes mayores de 80 años, pero <4% en pacientes menores de 70 años.(8)

### ***SF-36 y la valoración de la calidad de vida***

La calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) es un concepto multidimensional influenciado por múltiples factores, entre ellos sociales, económicos y la enfermedad misma y su gravedad. La escala SF-36 es una herramienta comúnmente utilizada para medir la CVRS, a través de la evaluación de ocho dimensiones: 1) limitaciones en las actividades físicas debido a problemas de salud; 2) limitaciones en las actividades sociales debido a problemas físicos o emocionales; 3) limitaciones en las actividades habituales del rol debido a problemas de salud física; 4) dolor corporal; 5) salud mental general (malestar psicológico y

bienestar); 6) limitaciones en las actividades habituales del rol debido a problemas emocionales; 7) vitalidad (energía y fatiga); y 8) percepciones generales de salud. Ha sido validada en el idioma español y en población mexicana. Su rango de calificaciones es de 0 a 100, con el 0 representando el estado funcional más desfavorable y el 100 representando el estado funcional más favorable (17–20).

De acuerdo a Durán et al. (21) en una población de adultos mexicanos (Oaxaca y Sonora), los resultados fueron los siguientes respecto a los diversos ámbitos valorados con la escala SF 36: Función física 89.6, rol físico 88.7, dolor corporal 85.5, percepción de salud general 52.2, vitalidad 70.7, función social 75.1, rol emocional 88.9 y salud mental 72.1.

El propósito del presente estudio es conocer la CVRS de los sobrevivientes de COVID-19 grave a los 6 meses de su egreso de la UTI e identificar factores de riesgo asociados con mala CVRS en este grupo de enfermos.

#### **4. MARCO DE REFERENCIA**

##### *Calidad de vida posterior a la infección por COVID 19*

Posterior al impacto social y económico ocasionado por la pandemia, se han realizado diversos estudios para medir la calidad de vida y las secuelas del COVID-19 en la vida de los sobrevivientes a la enfermedad. Sin embargo, ninguno ha sido realizado con población mexicana.

<b><i>Autor, año, diseño, lugar.</i></b>	<b>Título, objetivo, población, resultados, conclusión</b>
<p><i>O'Dwyer M., Meixner K., MD, Laura Crespo Albiac, MD. 2021. Estudio observacional unicéntrico, cohorte retrospectiva. Michigan, EUA. (22)</i></p>	<p><b><u>Título:</u></b> Health-Related Quality of Life for People With Acute and Chronic Illnesses During the COVID-19 Pandemic</p> <p><b><u>Objetivo primario:</u></b> Comparar la calidad de vida de pacientes en 3 grupos de enfermedades: Diabetes, aquellos que sobrevivieron a una hospitalización por COVID-19 y aquellos que tenían un virus respiratorio que no era COVID-19.</p> <p><b><u>Objetivo secundario:</u></b> Comparar las puntuaciones por dominio del grupo del SF 36 con la población general de referencia.</p> <p><b><u>Población:</u></b> Pacientes de 18 años: 183 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, 259 pacientes con infección respiratoria aguda simple de coronavirus no COVID-19 o rinovirus y 437 pacientes que sobrevivieron a una hospitalización por COVID-19, y a los cuales se les aplicó la encuesta SF 36.</p> <p><b><u>Resultados:</u></b> Los grupos difirieron menos en el funcionamiento físico y más en la salud emocional / mental. El grupo hospitalizado tuvo la mayor limitación en el rol debido a problemas emocionales. Todos los grupos tuvieron puntuaciones de funcionamiento social significativamente más bajas que la población general. La regresión lineal mostró una puntuación de calidad de vida más baja en las limitaciones de rol debido a problemas emocionales para el grupo hospitalizado. La duración de la hospitalización varió de 1 a 66 días (media, 13,3 DE 16,3). El 20% fue intubado. Los supervivientes informaron una salud física peor. Los 3 grupos calificaron por igual el impacto de COVID en la salud mental, la vida social y la capacidad para hacer ejercicio, así como el cambio en el estado de salud que fue significativamente más bajo que la puntuación media de la población de referencia de 59.14. El grupo hospitalizado tuvo la mayor disminución en las puntuaciones del estado de salud, y en comparación con la población general de referencia, tuvo una calidad de vida menor en los 8 dominios. La edad fue significativa, cuanto mayor era la persona, menor era su funcionamiento físico, pero mayor su bienestar emocional. Las mujeres documentaron una mayor</p>

	<p>calidad de vida. El grupo hospitalizado tuvo disminuciones significativamente mayores en la calidad de vida, en comparación con el grupo respiratorio.</p> <p><u>Conclusiones:</u> La calidad de vida se redujo en los 3 grupos de la población de estudio. Los dominios de salud emocional/mental estaban más severamente disminuidos que los dominios de funcionamiento físico en todos los grupos. A medida que las estrategias de respuesta de salud pública a la pandemia de COVID-19 continúan evolucionando, es importante que se comprenda e incorpore el impacto en la calidad de vida. Además, las medidas del SF-36 pueden transformarse en servicios públicos que se utilizarán en análisis de costos para futuras predicciones de recuperación económica.</p>
<p><i>Xuan M., Huang L., Zheng D. Et al. (23)</i>  <i>Estudio observacional multicéntrico, cohorte retrospectiva.</i>  <i>Wuhan, China. 2020.</i></p>	<p><u>Título:</u> Health-related quality of life of COVID-19 survivors at 6 months after hospital discharge: a cohort study</p> <p><u>Objetivo:</u> Investigar la calidad de vida relacionada a la salud y sus factores de riesgo en supervivientes de COVID-19 con un seguimiento a 6 meses.</p> <p><u>Población:</u> 192 pacientes COVID-19 con edad confirmada <math>\geq 18</math> años que fueron dados de alta de varios hospitales en Wuhan de enero a abril de 2020.</p> <p><u>Resultados:</u> SF-36 mostró diferencias significativas en la calidad de vida relacionada a la salud entre los sobrevivientes de COVID-19 y la población china en general (<math>P &lt; 0.05</math>). La regresión lineal múltiple demostró que la edad se correlacionó negativamente con la función física, la limitación del rol-físico y la función social (<math>P &lt; 0,05</math>). El dolor corporal, la vitalidad, la función social y la limitación de rol emocional se correlacionaron negativamente con las mujeres (<math>P &lt; 0,05</math>). La duración desde el alta hasta el seguimiento se correlacionó positivamente con la función física y la limitación del rol físico (<math>p &lt; 0,05</math>). La función cognitiva anormal se correlacionó negativamente con la función física, la limitación del rol físico, la salud general, la vitalidad, la función social, la limitación del rol emocional y la salud mental (<math>P &lt; 0,05</math>). La capacidad de difusión de monóxido de carbono anormal (DLCO% <math>&lt; 80\%</math>) se correlacionó significativamente de forma negativa con el funcionamiento físico y social (<math>P &lt; 0,05</math>). Hubo una correlación negativa significativa entre la cardiopatía coronaria y la limitación del rol físico, salud general, vitalidad y limitación de rol emocional (<math>P &lt; 0.05</math>) El análisis de regresión logística demostró que las puntuaciones de edad (OR 1.032) y el puntaje del score AD8 (OR 1.203) eran factores de riesgo asociados con una puntuación baja en los componentes físicos. La duración desde el alta hasta el seguimiento (OR 0,971) fue un factor protector para la puntuación de los componentes físicos. La función cognitiva anormal (OR 1,543) fue un determinante significativo asociado con un deterioro del componente mental en pacientes con COVID-19.</p>

	<p><u>Conclusiones:</u> La calidad de vida asociada a la salud en los supervivientes de COVID-19 se encuentra disminuida a los seis meses de seguimiento. Los estudios futuros deben realizar un seguimiento de la calidad de vida en adultos mayores, mujeres, pacientes con DLCO anormal y función cognitiva anormal por un tiempo prolongado, y proporcionarles consejos y orientación sobre rehabilitación.</p>
<p>Saverino A., Zsirai E., Sonabend R., et al. (24) Estudio observacional unicéntrico, cohorte retrospectiva. Génova, Italia. 2021.</p>	<p><u>Título:</u> Health related quality of life in COVID-19 survivors discharged from acute hospitals: results of a short-form 36-item survey</p> <p><u>Objetivo:</u> Evaluar la calidad de vida asociada a la salud en los supervivientes de COVID-19 en Italia mediante el cuestionario SF-36.</p> <p><u>Población:</u> 35 pacientes &gt;18 años (12 eran mujeres y 23 eran hombres, con una edad media de 60 años que oscilaba entre los 30 y los 85 años), que fueron dados de alta de la UCI, en donde ameritaron tratamiento por una infección secundaria a coronavirus 2019 (COVID-19) entre el 6 de mayo y el 4 de junio de 2020.</p> <p><u>Resultados:</u> Los resultados mostraron dificultades en los dominios físicos y psicológicos, que afectaron particularmente el regreso a roles y actividades anteriores. Una mayor carga de comorbilidades, así como una debilidad muscular más severa, se asociaron con un funcionamiento físico más bajo. Una edad más joven, en lugar de una mayor, se correlacionó con una mayor limitación percibida en el funcionamiento físico y la vitalidad. La puntuación media de la Escala de valoración Acumulativa de Enfermedades (CIRS) fue de 9, con un rango de 3 a 25.</p> <p>En el momento de la administración del SF-36, el tiempo promedio en días desde el ingreso hospitalario inicial fue de 61.8 días, el tiempo promedio desde el alta fue de 39 días.</p> <p>Las puntuaciones medias de las escalas SF-36 en orden ascendente fueron: rol físico 6.4 (0-75), rol emocional 30.5 (0-100), salud general 42.4 (0-80), función social 48.2 (0-75), vitalidad 48.4 (15-80), función física 51.6 (10-95), salud mental 60.2 (20-84), dolor 60.9 (22.5-100).</p> <p>Todos los puntajes fueron significativamente diferentes de los datos normativos (<math>p &lt; 0.01</math>) excepto el bienestar emocional (<math>t = -1.79, p = 0.07</math>).</p> <p>Una mayor edad se asoció significativamente con un mayor funcionamiento físico (<math>t = 4.34, p = 0.01; r(32) = 0.57, p = 0.01</math>) y una mayor fatiga energética (<math>t = 3.14, p = 0.05; r(32) = 0.49, p = 0.03</math>). Si bien la edad se asoció significativamente con una mayor salud general (<math>t = 3.09, p = 0.05</math>), la correlación no fue significativa (<math>p = 0.09</math>).</p> <p>Un mayor rendimiento en la prueba “30 second sit to stand test” (30sSTS) se asoció significativamente con un mayor funcionamiento físico (<math>t = 4.01, p = 0.02; r(23) = 0.63, p = 0.01</math>). Finalmente, un CIRS más alto se asoció significativamente con un funcionamiento físico más bajo (<math>t = -3.63, p = 0.03; r(33) = -0.58, p &lt; 0.01</math>), además de estar significativamente correlacionado con una peor salud general (<math>r(33) = -0.57, p = 0.01</math>). El tiempo entre el ingreso y la realización de la encuesta SF-36, así como el</p>



	<p>tiempo desde el alta hasta la encuesta SF-36, el sexo, el grado en la escala “Modified Medical Research Council Dyspnea Escala (mMRC-D), y el puntaje en la escala “Hospital Anxiety Depression Scale” (HADS) mostraron una correlación no significativa con las puntuaciones del SF-36. Después de ajustar por edad, solo la edad permaneció significativamente asociada con las puntuaciones del SF-36.</p> <p><u>Conclusiones:</u> Los sobrevivientes de COVID-19, en particular los que están en edad laboral, pueden necesitar apoyo para reanudar su nivel de funcionamiento premórbido y regresar al trabajo.</p>
<p><i>Chen K., Li T., Gong F., et al. (25)</i> <i>Estudio observacional multicéntrico, cohorte retrospectiva. Wenzhou, Zhejiang, China. 2020.</i></p>	<p><u>Título:</u> Predictors of Health-Related Quality of Life and Influencing Factors for COVID-19 Patients, a Follow-Up at One Month.</p> <p><u>Objetivo:</u> Medir la calidad de vida relacionada con la salud y sus factores de influencia en pacientes que tuvieron COVID-19 en su primer seguimiento médico.</p> <p><u>Población:</u> Pacientes adultos diagnosticados con COVID-19 que fueron dados de alta de 12 hospitales en Wenzhou, Zhejiang del 17 de enero de 2020 al 20 de marzo de 2020.</p> <p><u>Resultados:</u> SF-36 demostró una diferencia significativa en la CVRS en pacientes con COVID-19, excepto en función física, en comparación con la población general china. La edad se asoció negativamente con la función física y el rol físico, pero se asoció positivamente con la vitalidad (<math>p &lt; 0.05</math>). La función física, el dolor corporal y el rol emocional se asociaron negativamente con el sexo femenino (<math>p &lt; 0.05</math>). Para la salud mental, los subtipos clínicos fueron factores asociados significativos (<math>p &lt; 0.05</math>). La duración de la estancia se asoció de forma negativa con el rol físico y emocional y se asoció positivamente con la vitalidad (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p><u>Conclusiones:</u> La calidad de vida relacionada con la salud fue deficiente entre los pacientes con COVID-19 al mes de seguimiento. Los pacientes sufrieron un deterioro físico y psicológico significativo. Por lo tanto, se necesita un monitoreo prospectivo de las personas expuestas al SARS-CoV-2 para comprender completamente el impacto a largo plazo del COVID-19, así como para informar sobre intervenciones rápidas y eficientes para aliviar el sufrimiento.</p>
<p><i>De Bock E., Filipe M., Vincent Meij (26)</i> <i>Estudio observacional unicéntrico, cohorte</i></p>	<p><u>Título:</u> Quality of life in patients with IBD during the COVID-19 pandemic in the Netherlands.</p> <p><u>Objetivo:</u> Determinar el efecto de la pandemia de COVID-19 en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII).</p>

<p><i>retrospectiva. Holanda, 2021.</i></p>	<p><b><u>Población:</u></b> Todos los pacientes con EII que completaron el Cuestionario de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (IBDQ) y el Cuestionario SF-36 entre el 31 de agosto y el 13 de septiembre de 2020.</p> <p><b><u>Resultados:</u></b> 582 pacientes. La CVRS fue baja según los cuestionarios en las subescalas tanto física como mental. Además, el análisis multivariado mostró que el aumento de la edad, el sexo femenino y los pacientes sometidos a cirugía tenían una CVRS significativamente más baja, con mayor frecuencia en los dominios físicos en ambos cuestionarios.</p> <p><b><u>Conclusiones:</u></b> Los pacientes con EII tuvieron una CVRS baja en general durante la pandemia de COVID-19. Además, los pacientes mayores, las mujeres y los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos tenían la CVRS física más baja.</p>
---	--

## **5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Qué CVRS tienen los sobrevivientes de COVID-19 grave a los 6 meses de su egreso de la UTI y cuáles son los factores asociados con mala CVRS?

## **6. JUSTIFICACIÓN**

El conocimiento del impacto de COVID-19 grave sobre la CVRS a mediano-largo plazos en los sobrevivientes de esta enfermedad, permitirá desarrollar estrategias e implementar intervenciones encaminadas a mejorar la CVRS en este grupo de enfermos y disminuir la carga económica que ello representa para los sistemas de salud y la sociedad en general.

## **7. OBJETIVO**

*General:* Conocer la CVRS de los sobrevivientes de COVID-19 grave a los 6 meses de su egreso de la UTI.

*Específicos.*

- Determinar la asociación entre las variables demográficas y clínicas durante la estancia en la UTI y la CVRS a los 6 meses de egreso de la UTI.
- Identificar factores asociados con mala CVRS en este grupo de enfermos.

## **8. HIPÓTESIS**

Los sobrevivientes de COVID-19 grave tienen mala CVRS a los 6 meses de su egreso de la UTI.

## **9. DISEÑO**

Retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo en una cohorte de pacientes con COVID-19 grave que requirieron VMI e ingresaron a la UTI de un hospital de enseñanza del tercer nivel de atención de la Ciudad de México.

Límite en tiempo: 1 de octubre al 31 de diciembre de 2020.

## **10. MATERIALES Y MÉTODO**

*Tamaño de la muestra y tipo de muestreo.*

10.1. Universo de estudio Base de datos de pacientes con SIRA secundario a COVID-19 grave que ameritaron ventilación mecánica invasiva y hospitalización en terapia intensiva.

10.2. Tamaño de la muestra. Se incluirán 93 pacientes.

### 10.3. Muestreo

b) Probabilístico aleatorizado mediante SPSS entre los pacientes que estuvieron en un área de terapia intensiva entre el 1 de octubre al 31 de diciembre de 2020 y que cumplieron los criterios de ingreso al estudio, se seleccionará una muestra y se realizará revisión de sus expedientes electrónicos para construir una base de datos.

### 10.4. Criterios de Selección:

#### *10.4.1. Criterios de Inclusión.*

- Firma del consentimiento informado
- Hombres y mujeres
- Pacientes mayores de 18 años
- Diagnóstico de SIRA de acuerdo a los criterios de Berlín: Relación presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) entre fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) menor a 300 mmHg.
- Hospitalización en terapia intensiva entre el 1 de octubre al 31 de diciembre de 2020
- COVID-19 (prueba de reacción en cadena polimerasa (PCR)) positiva para SARS-CoV-2)
- Ventilación mecánica invasiva por más de 48 horas consecutivas

#### *10.4.2. Criterios de exclusión.*

- Defunción durante su estancia en la terapia intensiva
- Pacientes embarazadas
- Pacientes sin número telefónico registrado en el expediente clínico

#### *10.4.3 Criterios de eliminación.*

- Carencia de datos en el expediente clínico electrónico (ECE).
- Negativa a responder la encuesta SF-36

## 10.5. Definición de variables

### ***Independientes:***

- COVID-19 grave que requirió VMI.
- Género
- Edad
- Presencia de las siguientes comorbilidades:
  - Diabetes mellitus dos
  - Hipertensión arterial sistémica
  - Obesidad
- Día de síntomas COVID-19
- Días de estancia en la UCI
- Días de ventilación mecánica
- Relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> a la intubación
- Días en posición prono
- Días de estancia hospitalaria
- Número de infecciones intrahospitalarias
- Uso de dexametasona
- Número de dosis aplicadas de dexametasona

### ***Dependientes:***

- Índice de masa corporal (IMC)
- Puntaje en la escala SF-36

Clasificación de variables:

<b>Variable</b>	<b>Escala</b>
<b>Género</b>	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Edad</b>	Cualitativa nominal dicotómica
<b>IMC</b>	Cuantitativa continua
<b>Diabetes mellitus dos</b>	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Obesidad</b>	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Días de estancia en la UCI</b>	Cuantitativa discreta
<b>Días de ventilación mecánica</b>	Cuantitativa discreta
<b>Relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> a la intubación</b>	Cuantitativa continua
<b>Días en posición prono</b>	Cuantitativa discreta
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	Cuantitativa discreta
<b>Número de infecciones intrahospitalarias</b>	Cuantitativa discreta
<b>Uso de dexametasona</b>	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Número de dosis aplicadas de dexametasona</b>	Cuantitativa discreta
<b>Puntaje en la escala SF 36</b>	Cuantitativa continua

## 10.6. Descripción de procedimientos.

### *Procedimientos.*

Mediante muestreo probabilístico aleatorizado (con el programa SPSS) entre los pacientes que estuvieron en un área de terapia intensiva entre el 1 de octubre al 31 de diciembre de 2020 y que cumplieron los criterios de ingreso al estudio, se seleccionará una muestra y se realizará revisión de sus expedientes electrónicos para construir una base de datos.

Se asignará un número de identificación correlativo a cada paciente, omitiendo datos personales (nombre, número de expediente) de los mismos. Se registrará para cada uno género, edad, IMC, presencia de las siguientes comorbilidades: Diabetes mellitus dos, hipertensión arterial sistémica, obesidad, así como tiempo de evolución de la enfermedad al momento del ingreso a la UTI, días de estancia en la UCI, días de ventilación mecánica, relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> inmediatamente antes del inicio de la VMI, uso y duración de posición prono, días de estancia hospitalaria, uso y número de dosis de dexametasona y número de infecciones nosocomiales durante la estancia en la UTI.

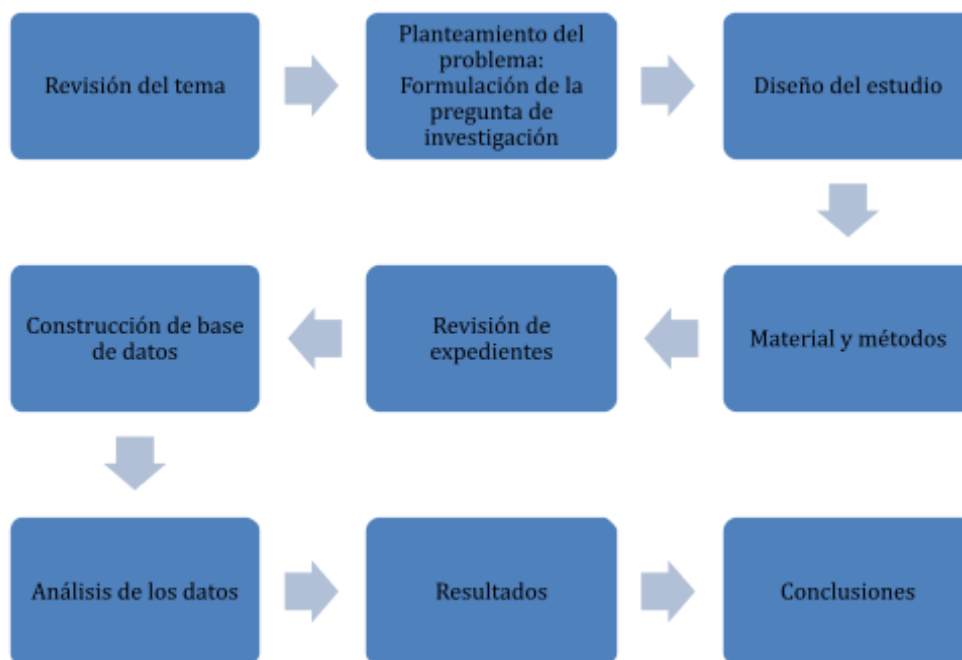
A los 6 meses posteriores al egreso de la UTI, se realizará una encuesta telefónica a cada paciente, de forma confidencial y anónima, registrando los datos obtenidos únicamente al número de identificación otorgado en esta investigación. Se registrará si el paciente ha fallecido al momento de la encuesta y la causa y fecha de la defunción. A los sobrevivientes se les aplicará la encuesta SF-36, incluyendo las 8 dimensiones de esta (rol físico, rol emocional, vitalidad, salud mental, función social, dolor, salud general y transición de salud). Para fines de comparación se formarán dos grupos: con buena CVRS (calificación en la escala SF-36 >50) y mala CVRS (calificación en la escala SF-36 ≤50).

### Definiciones operativas

- **COVID grave:** Paciente con prueba PCR para SARS-COV2 positiva, signos clínicos de neumonía y necesidad de ventilación mecánica invasiva secundaria a dicha neumonía.
- **Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA):** PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> mm/Hg menor a 300 con presión positiva al final de la espiración (PEEP) o presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) igual o más de 5 cm H<sub>2</sub>O, que inicia una semana después de un factor desencadenante, con radiografía de tórax o tomografía axial computarizada en la que se observan opacidades bilaterales que no se explican por derrame, atelectasias lobares o nódulos y no hay explicación completa por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos.
- **Resumen de componente físico (RCF):** Promedio de los puntajes obtenidos en los dominios: Función física, rol físico, dolor y salud general de la escala SF 36.
- **Resumen de componente mental (RCM):** Promedio de los puntajes obtenidos en los dominios: Vitalidad, función social, rol emocional y salud mental de la escala SF 36.

- **Buena calidad de vida relacionada a la salud (CVRS):** Puntaje >50 en el resumen de componente físico o en el resumen de componente mental.
- **Factor de riesgo:** Cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con la probabilidad de estar especialmente expuesta a desarrollar o padecer un proceso mórbido.
- **Infección nosocomial:** Infección adquirida posterior a 48 horas del ingreso hospitalario.

### 10.7. Diagrama de flujo



### 10.8. Hoja de captura de datos.

Número de Id.	Género	Edad	Peso	Talla	IMC	DM2	HTA	Obesidad
1								
2								

Número de Id.	Tiempo de evolución de la enfermedad	Fecha de ingreso a hospitalización	Fecha de ingreso a UCI	Fecha de egreso de UCI	Días de estancia en UCI	Días de VMI	PaFI a la IOT	¿Prono?	Días en pronóstico
1									
2									

Número de Id.	Días de estancia intrahospitalaria	No. Infecciones nosocomiales	¿Admn. Dexametasona?	No. De dosis dexametasona
1				
2				

Número de Id.	Función física	Rol físico	Rol emocional	Vitalidad	Salud mental	Función social	Dolor	Salud General	Transición de salud
1									
2									

## 10.9. Calendario.

Fecha de inicio: 01 de Junio de 2021

Fecha de terminación: 5 de Octubre de 2021

	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
<i>Revisión bibliográfica</i>	X	X			
<i>Elaboración del protocolo</i>		X	X		
<i>Obtención de la información</i>				X	
<i>Procesamiento y análisis de los datos</i>					X
<i>Elaboración del informe técnico final</i>					X
<i>Divulgación de los resultados</i>					X

## 10.10. Recursos.

### 10.10. 1. Recursos Humanos.

- *Investigador principal: Dra. Dulce Mariana Tamayo Pérez s*

Actividad asignada: Planteamiento del problema, diseño de la metodología de investigación, análisis de los datos y conclusiones.

Número de horas por semana que dedicará a la investigación: 20 horas

- *Investigador responsable: Dr. José Ángel Baltazar Torre*

Actividad asignada: Revisión del tema, planteamiento del problema, diseño de la metodología de investigación, recolección y análisis de los datos, conclusiones y publicación de los resultados.

Número de horas por semana que dedicará a la investigación: 50 horas

- *Investigador asociado: Dr. Eduardo Rivero Sigarroa*

Actividad asignada: Diseño de la metodología de investigación, análisis de los datos y conclusiones  
Número de horas por semana número de horas por semana que dedicará a la investigación: 10 horas.



### 10.10.2. Recursos materiales.

- Hojas blancas de papel.
- Lápices y bolígrafos.
- Computadora.
- Programa Excel para Windows.
- Programa Words para Windows.
- Programa SPSS 20.0 para Windows.
- Escala SF-36.
- Línea telefónica.
- Equipo de impresión.

### 10.10.3. Recursos financieros.

Esta investigación no requiere financiamiento externo.

## **11. VALIDACIÓN DE DATOS.**

Se utilizará estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables escalares con distribución normal se expresarán como promedio  $\pm$  desviación estándar y como mediana con rango intercuartilar (RIC) cuando tengan distribución libre. La normalidad de los datos se evaluará mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizará la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos. Las variables categóricas se expresarán como porcentajes y se utilizará la prueba Chi<sup>2</sup> o la prueba de la probabilidad exacta de Fisher para analizar las diferencias entre los grupos. Para identificar factores asociados con mala CVRS se realizará análisis de regresión logística bi y multivariado. Las variables incluidas en el modelo serán sexo, edad, IMC, comorbilidades, tiempo de evolución de la enfermedad al momento del ingreso a la UTI, relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> inmediatamente antes del inicio de la VMI, uso y duración de posición prono, uso y número de dosis de dexametasona, número de infecciones nosocomiales durante la estancia en la UTI, duración de la VMI, duración de la estancia en la UTI y duración de la estancia en el hospital. Las variables escalares se introducirán en el modelo como variables continuas. Aquellas que en el análisis bivariado tengan valor de p <0.2, serán incluidas en el modelo multivariado. Los resultados se expresarán como odds ratio (OR) con su correspondiente intervalo de confianza al 95% (IC95%). En el análisis multivariado, un valor de p <0.05 será considerado estadísticamente significativo.

## **12. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS**

Se usarán tablas y/o gráficas (barras, histogramas, líneas, puntos).

### **13. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La confidencialidad de los datos obtenidos se mantendrá en todo momento. Se utilizará la información única y exclusivamente para los propósitos requeridos y relacionados al protocolo de investigación presentado.

El presente estudio se apega a las consideraciones formuladas por la World Medical Association en la Declaración de Helsinki acerca de los principios éticos para la investigación médica que involucra sujetos humanos (y su modificación de Fortaleza, Brasil, 2013), la cual establece que el protocolo de investigación debe ser sometido a consideración, comentario, guía y aprobación por un comité de ética en investigación antes de comenzar el estudio. El comité debe ser independiente del investigador o de otra influencia indebida. Debe considerar la ley y las reglamentaciones del país o países donde se realice la investigación, así como también considerar las normas y estándares internacionales en materia de investigación y no permitir reducir o eliminar cualquiera de las protecciones de los sujetos establecidas en esta declaración. El comité debe tener el derecho de monitorear los estudios en curso. El investigador debe proporcionar la información monitoreada al comité, especialmente aquella que se refiera a efectos adversos y serios. No se puede cambiar un protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

Además, se apega a las consideraciones formuladas en la Investigación para la Salud en el Reglamento de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.

Se solicitó el consentimiento informado por escrito de cada paciente.

## 14. RESULTADOS

Respecto a las características demográficas y clínicas de los 93 pacientes incluidos en este estudio, el 67.7% fueron hombres (63 pacientes). La media de edad fue de 52.4 años  $\pm$  13.5 años. El IMC promedio fue de 29.4 kg/m<sup>2</sup> con un rango entre 26.3 y 31.9 kg/m<sup>2</sup>: el 12.9% de los pacientes (12 pacientes) tuvieron peso normal, 39.8% sobrepeso (37 pacientes) y la mayoría, comprendida por el 47.3% (44 pacientes) obesidad en cualquiera de sus grados. El 28% de los pacientes eran portadores de diabetes mellitus 2 (26 pacientes) y el 21.5% de la serie tenía hipertensión arterial sistémica (20 pacientes). El promedio de días de estancia en el hospital previos al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva fue de 1 (0-3), el promedio de días de estancia en la UTI fue de 16 días (10–24.5) y de estancia en el hospital 24 días (19-42.5).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con COVID-19 grave ingresados a la UTI

n	93
Sexo masculino, n (%)	63 (67.7)
Edad, años	52.4 $\pm$ 13.5
IMC, Kg/m <sup>2</sup>	29.4 (26.3 - 31.9)
Peso normal, (%)	12 (12.9)
Sobrepeso, n (%)	37 (39.8)
Obesidad, n (%)	44 (47.3)
Diabetes mellitus, n (%)	26 (28)
Hipertensión arterial sistémica, (n (%))	20 (21.5)
Días de hospitalización previos al ingreso a la UTI	1 (0 - 3)
Días de estancia en la UTI	16 (10 - 24.5)
Días de estancia en el hospital	24 (19- 42.5)

UTI = unidad de terapia intensiva, IMC = índice de masa corporal

En cuanto a los resultados expresados en la tabla 2 “Características de la ventilación mecánica invasiva y uso de dexametasona en pacientes con COVID-19 grave ingresados a la UTI”, la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> promedio al momento de la intubación fue de 93 mmHg (81- 102 mmHg). El 68.8% estuvo en algún momento de su estancia en posición prono (64 pacientes) y la duración de la misma tuvo una media de 5 días (0-8 días). El promedio de duración de la ventilación mecánica invasiva fue de 13 días (9-22 días), y el 98.9% de los pacientes (92 sujetos) recibieron 10 dosis de dexametasona.

Tabla 2. Características de la ventilación mecánica invasiva y uso de dexametasona en pacientes con COVID-19 grave ingresados a la UTI

Relación PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> al momento de la intubación	93 (81 - 102.5)
Pacientes en posición prono, n (%)	64 (68.8)
Duración en posición prono, días	5 (0 - 8)
Duración de la ventilación mecánica invasiva, días	13 (9 - 22)
Uso de dexametasona, n (%)	92 (98.9)
Número de dosis de dexametasona	10 (10 - 10)

UTI = unidad de terapia intensiva

En la tabla 3 se describen las infecciones nosocomiales en los pacientes incluidos en este estudio: La más común fue la neumonía asociada al ventilador, que se documentó en el 86% de los pacientes (80 pacientes), seguida por urosepsis (6 pacientes, 6.5%), bacteriemia (2 pacientes, 2.2%), infección relacionada al catéter venoso central (2 pacientes, 2.2%), y neumonía intrahospitalaria (1 paciente, 1.1%).

Tabla 3. Infecciones nosocomiales en pacientes con COVID-19 grave ingresados a la UTI

Neumonía asociada al ventilador, n (%)	80 (86)
Urosepsis, n (%)	6 (6.5)
Bacteriemia, n (%)	2 (2.2)
Infección relacionada al catéter venoso, n (%)	2 (2.2)
Neumonía intrahospitalaria, n (%)	1 (1.1)

UTI = unidad de terapia intensiva

En la tabla 4 se consignan las calificaciones obtenidas en los 8 componentes de la escala SF-36: Respecto al rol emocional, el promedio fue de 85.3 (0-100, DE 34.7), vitalidad tuvo una media de 85.4 (25-100, DE 21.3). Salud mental fue el componente con el promedio más alto: 90.2 (28-100, DE 21). El componente con menor puntaje fue rol físico: media de 68.8 (0-100, DE 45). Función social tuvo una media de 87.5 (13-100, DE 22.4), función física media de 69.2 (5-100, DE 35.2). Dolor registró un promedio de 86.2 (10-100, DE 21.9), salud general media de 81.3 (30-100, DE 23.7), y transición de salud una media de 81.1 (25-100, DE 23.7).

Tabla 4. Calificaciones en la escala SF-36 en pacientes con COVID-19 grave a 6 meses del egreso de la UTI

	Rol emocional	Vitalidad	Salud mental	Función social	Función física	Rol físico	Dolor	Salud general	Transición de salud
Promedio (DE)	85.5 (34.7)	85.4 (21.3)	90.2 (21)	87.5 (22.4)	69.2 (35.2)	68.8 (45)	86.2 (21.9)	81.3 (23.7)	81.1 (23.7)
Máximo	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Mínimo	0	25	28	13	5	0	10	30	25

UTI = unidad de terapia intensiva, DE = desviación estándar

Agrupamos como “Componente mental” las subdimensiones de vitalidad, función social, rol emocional y salud mental, y como “componente físico” las subescalas función física, rol físico, dolor corporal y salud

general. En la tabla 5 se observan las calificaciones de los componentes antes mencionados. El componente mental registró un promedio de 87.2 (DE 23, rango 16-100) y el componente físico de 76.4 (DE 27.3, rango 21-100).

Tabla 5. Calificaciones en la escala SF-36 y en los componentes mental y físico en pacientes con COVID-19 grave a 6 meses del egreso de la UTI

	SF-36	Componente mental	Componente físico
Promedio (DE)	81.8 (22.2)	87.2 (23)	76.4 (27.3)
Máximo	100	100	100
Mínimo	22	16	21

UTI = unidad de terapia intensiva, DE = desviación estándar

En la tabla 6 consignamos la frecuencia de “mala calidad de vida” en los pacientes estudiados, la cual tuvo una media de 10.8% (10 pacientes). El 12.9% de los pacientes (12 pacientes) tuvo una mala calidad de vida mental y el 23.7% (22 pacientes) mala calidad de vida en el componente físico.

Tabla 6. Frecuencia de mala calidad de vida en pacientes con COVID-19 grave ingresados a la UTI

	SF-36	Componente mental	Componente físico
Mala calidad de vida, n (%)	10 (10.8)	12 (12.9)	22 (23.7)

UTI = unidad de terapia intensiva

Para el análisis de los resultados de regresión logística bivariada, se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.2$ .

En la tabla 7 se registró el análisis de regresión logística bi y multivariado para identificar factores de riesgo independientes de mala calidad de vida en pacientes con COVID – 19 grave a 6 meses del egreso de UTI. 4 factores se identificaron como estadísticamente significativos: La posición en prono (OR 2.458, IC 95% 0.652 – 9.270,  $p$  0.184), bacteriemia (OR 9.111, IC 95% 0.524 – 158-455,  $p$  0.129), la infección de vías urinarias asociada a sonda vesical (OR 4.937, IC 95% 0.779 – 31.295,  $p$  0.090) y la estancia mayor a 15 días en la UTI (OR 2.632, IC 95% 0.637 – 10.886,  $p$  0.181). Sin embargo, en el análisis multivariado, consideramos como estadísticamente significativa una  $p < 0.05$ , por lo cual, no se encontraron factores de riesgo independientes para mala calidad de vida global en pacientes con COVID – 19 grave a 6 meses del egreso de UTI.

Tabla 7. Análisis de regresión logística bi y multivariado para identificar factores de riesgo independientes de mala calidad de vida en pacientes con COVID-19 grave a 6 meses del egreso de la UTI

	Bivariado			Multivariado		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Sexo	2.036	0.405 - 10.238	0.388			
Edad >50 años	1.97	0.476 - 8.150	0.349			
IMC $\geq 30$ Kg/m <sup>2</sup>	1.776	0.467 - 6.762	0.400			
Diabetes mellitus	1.627	0.322 - 8.226	0.556			
Hipertensión arterial	2.672	0.318 - 22.450	0.365			
Relación PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <100	1.265	0.300 - 5.341	0.749			
Posición prono	2.458	0.652 - 9.270	0.184	2.123	0.500 - 9.022	0.308
Neumonía asociada a la ventilación mecánica	1.636	0.307 - 8.731	0.564			
Bacteriemia	9.111	0.524 - 158.455	0.129	11.39	0.527 - 246.335	0.121
Infección de vías urinarias asociada a sonda vesical	4.937	0.779 - 31.295	0.090	6.031	0.879 - 41.372	0.067
Número de infecciones nosocomiales	1.678	0.457 - 6.157	0.435			
Días de hospitalización previos al ingreso a la UTI	2.812	0.337 - 23.457	0.339			
Días de estancia en la UTI >15	2.632	0.637 - 10.886	0.181	2.337	0.415 - 7.889	0.43
Días de estancia en el hospital >25	2.278	0.551 - 9.417	0.256			

UTI = unidad de terapia intensiva, OR = odds ratio, IC95% = intervalo de confianza del 95%, IMC = índice de masa corporal, PaO<sub>2</sub> = presión arterial de oxígeno, FiO<sub>2</sub> = fracción inspirada de oxígeno

En la tabla 8 se consigna el análisis de regresión logística bi y multivariado para identificar factores de riesgo independientes de mala calidad de vida en el componente mental. Considerando como significativa una  $p < 0.2$ , identificamos como probables factores de riesgo: Posición prono (OR 2.522, IC 95% 0.737 – 8.630,  $p$  0.141), y bacteriemia (OR 7.273, IC 95% 0.424-124.798,  $p$  0.171). Sin embargo, en el análisis multivariado, ninguno tuvo valor estadísticamente significativo: Posición prono OR 2.439, IC 95% 0.701 – 8.490,  $p$  0.161 y bacteriemia OR 6.551, IC 95% 0.356 – 120.486,  $p$  0.206. Por lo que concluimos, que ninguno de los factores en la tabla enlistados, representa un factor de riesgo para una mala calidad de vida en el componente mental.

Tabla 8. Análisis de regresión logística bi y multivariado para identificar factores de riesgo independientes de mala calidad de vida en el componente mental en pacientes con COVID-19 grave a 6 meses del egreso de la UTI

	Bivariado			Multivariado		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Sexo	1.500	0.375 - 5.998	0.566			
Edad >50 años	1.120	0.328 - 3.826	0.857			
IMC $\geq 30$ Kg/m <sup>2</sup>	1.132	0.336 - 3.805	0.842			
Diabetes mellitus	1.190	0.295 - 4.791	0.807			
Hipertensión arterial	3.371	0.408 - 27.823	0.259			
Relación PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <100	1.050	0.259 - 4.249	0.945			
Uso de posición prono	2.522	0.737 - 8.630	0.141	2.439	0.701 - 8.490	0.161
Neumonía asociada a la ventilación mecánica	2.367	0.547 - 10.240	0.249			
Bacteriemia	7.273	0.424 - 124.798	0.171	6.551	0.356 - 120.486	0.206
Infección de vías urinarias asociada a sonda vesical	1.382	0.147 - 12.956	0.777			
Número de infecciones nosocomiales	0.682	0.183 - 2.550	0.570			
Días de hospitalización previos al ingreso a la UTI	0.850	0.611 - 1.183	0.336			
Días de estancia en la UTI >15	1.508	0.442 - 5.146	0.512			
Días de estancia en el hospital >25	1.300	0.381 - 4.437	0.675			

UTI = unidad de terapia intensiva, OR = odds ratio, IC95% = intervalo de confianza del 95%, IMC = índice de masa corporal, PaO<sub>2</sub> = presión arterial de oxígeno, FiO<sub>2</sub> = fracción inspirada de oxígeno

En la tabla 9 se muestra el análisis de regresión logística bi y multivariado para identificar factores de riesgo independientes de mala calidad de vida en el componente físico en pacientes con COVID – 19 grave a 6 meses del egreso de la UTI. Identificamos 4 probables factores de riesgo de acuerdo al análisis bi variado: IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> (OR 2.392, IC 95% 0.890 – 6.424, p 0.084), infección de vías urinarias asociada a sonda vesical (OR 3.579, IC 95% 0.668 – 19.187, p 0.137), número de infecciones nosocomiales (OR 2.342, IC 95% 0.829 – 6.614, p 0.108), días de hospitalización previos al ingreso a UTI (OR 1.109, IC 95% 0.988 – 1.244, p 0.079). sin embargo, en el análisis multivariado no tuvimos valores estadísticamente significativos: IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> (OR 2.024, IC 95% 0.724 – 5.659, p 0.179), infección de vías urinarias asociada a sonda vesical (OR 1.085, IC 95% 0.097 – 12.122, p 0.947), número de infecciones nosocomiales (OR 2.207, IC 95% 0.591 – 8.239, p 0.239), días de hospitalización previos al ingreso a UTI (OR 1.104, IC 95% 0.976 – 1.250, p 0.115).

Tabla 9. Análisis de regresión logística bi y multivariado para identificar factores de riesgo independientes de mala calidad de vida en el componente físico en pacientes con COVID-19 grave a 6 meses del egreso de la UTI

	Bivariado			Multivariado		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Sexo	1.848	0.609 - 5.605	0.278			
Edad >50 años	1.520	0.567 - 4.073	0.405			
IMC $\geq 30$ Kg/m <sup>2</sup>	2.392	0.890 - 6.424	0.084	2.024	0.724 - 5.659	0.179
Diabetes mellitus	1.046	0.358 - 3.053	0.935			
Hipertensión arterial	1.527	0.505 - 4.612	0.453			
Relación PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <100	1.104	0.375 - 3.251	0.857			
Uso de posición prono	1.039	0.372 - 2.907	0.941			
Neumonía asociada a la ventilación mecánica	1.833	0.374 - 8.984	0.455			
Bacteriemia	3.333	0.200 - 55.609	0.402			
Infección de vías urinarias asociada a sonda vesical	3.579	0.668 - 19.187	0.137	1.085	0.097 - 12.122	0.947
Número de infecciones nosocomiales	2.342	0.829 - 6.614	0.108	2.207	0.591 - 8.239	0.239
Días de hospitalización previos al ingreso a la UTI	1.109	0.988 - 1.244	0.079	1.104	0.976 - 1.250	0.115
Días de estancia en la UTI >15	1.234	0.473 - 3.222	0.667			
Días de estancia en el hospital >25	1.103	0.422 - 2.879	0.842			

UTI = unidad de terapia intensiva, OR = odds ratio, IC95% = intervalo de confianza del 95%, IMC = índice de masa corporal, PaO<sub>2</sub> = presión arterial de oxígeno, FiO<sub>2</sub> = fracción inspirada de oxígeno



## **15. DISCUSIÓN**

Respecto a las características demográficas y clínicas, tuvimos un predominio de sexo masculino entre los participantes (67.7% fueron hombres,) situación vista también en otras series: De acuerdo a la serie de Ke-Yang Chen, con 361 participantes, 186 fueron hombres (51.5%), con 327 casos leves y 34 casos graves. En la serie con población italiana de Saverino et al. (24), con 35 pacientes, el 65.7% eran hombres. Existe una discrepancia con la serie de Bock et al., en la que solamente el 32.8% de los pacientes eran hombres, sin embargo, su serie se realizó en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (26).

La media de edad fue de 52.4 años  $\pm$  13.5 años. La edad media reportada por Ke-Yang Chen (25) fue de 47.22 años (13.03) y más de la mitad de estos pacientes tenían entre 40 y 60 años, aunque su población incluyó a pacientes sin ventilación mecánica invasiva. En la serie de Saverino (24), los pacientes registraron una edad media de 60 años y que oscilaba entre los 30 y los 85 años; el 63% tenían menos de 65 años.

Las comorbilidades registraron una media de 28% y 21.5% para diabetes mellitus dos e hipertensión arterial sistémica, respectivamente. En la serie de Xuan et al. (23) la hipertensión se documentó en el 20.31% y la diabetes mellitus dos en el 11.98% de los pacientes. Esta diferencia puede atribuirse a la raza (mexicanos versus chinos).

Respecto a las puntuaciones para los diferentes dominios del SF-36 en nuestra serie, la mayor fue obtenida en el rubro de salud mental (90.2) y la peor en el rol físico (69.2). No encontramos coincidencias con otros autores respecto a la salud mental como parámetro mejor calificado, sin embargo el deterioro en el rol físico como parámetro peor calificado coincide con lo encontrado por Saverino et al. (24), aunque sus cifras fueron menores que las nuestras (68.8 vs 6.4, respectivamente) y su medición, aunque también fue a los 6 meses de egreso, incluyó a pacientes que tuvieron infección por COVID – 19 leve, moderada y grave. El deterioro en la calidad de vida de pacientes recuperados de COVID-19 en comparación con una población de referencia general ya ha sido demostrado por otros autores (O'Dwyer et al., (26) en Estados Unidos, el grupo que estuvo hospitalizado por COVID 19 tuvo una calidad de vida significativamente más baja en los 8 dominios del SF 36), sin embargo, nosotros no tenemos alguna medición de referencia para su comparación.

El componente mental en nuestra serie registró un promedio de 87.2, semejante a lo documentado por Wolfe (27) en pacientes norteamericanos con ventilación mecánica invasiva y puntas de alto flujo, con un componente mental promedio de 87 en su serie con 56 pacientes. El componente físico en nuestra serie fue mayor al registrado por dicho autor, 76 vs. 54, respectivamente. Esto es contrario a lo documentado por O'Dwyer, en su serie con pacientes norteamericanos, en donde el componente mental fue más afectado que el físico en el subgrupo de pacientes que tuvieron COVID-19, como bemol, el SF 36 fue medido a los 2 meses del alta y los pacientes no estuvieron en la terapia intensiva. Como factores de riesgo, identificó edad, género y raza.

En la serie de Xuan et al., (23), el resumen del componente físico  $<50$  se presentó en el 53.65% de los pacientes, en nuestra serie el 23.7% de los pacientes tuvieron un componente físico  $<50$  . Respecto al resumen del componente mental  $<50$ , este se registró en el 84.38% de los pacientes de la serie de Xuan, versus el 12.9% en nuestra serie. Cabe mencionar, sin embargo, que la mayoría de los pacientes en la serie de Xuan et al. (23) (70,83%) fueron casos moderados, y nuestra serie fue desarrollada en pacientes graves.

La falta de correlación entre el uso de ventilación mecánica invasiva como factor de riesgo para el deterioro en la calidad de vida, coincide con lo encontrado por Gerardo et al. (28), en su estudio con 53 pacientes no hubo diferencias significativas en las puntuaciones de los seis dominios del SF 36 entre los pacientes que no necesitaron soporte ventilatorio mecánico y los que habían requerido soporte ventilatorio mecánico invasivo o no invasivo.

Xu et al. (29), encontraron en su estudio con 27 pacientes, que no existía diferencia en la calidad de vida medida por SF 36 a 6 meses entre los pacientes con o sin lesión miocárdica, aunque no realizó el análisis por la suma de componentes (mental y físico), la función social fue el componente con mayor deterioro, con un promedio de 63 puntos y el componente mejor calificado fue el rol emocional con promedio de 100 puntos. Estos resultados difieren de los nuestros, al haber obtenido 68.8 puntos como promedio en el rol físico y 87.5 en la función social.

De acuerdo a Rass et al. (30), la calidad de vida relacionada a la salud evaluada se vio afectada en el 7% de los pacientes (en ambos componentes). En nuestra serie, tuvimos una incidencia similar, con el 10% de los sujetos reportando mala calidad de vida física y mental. Como explicación a dicho hallazgo, los pacientes de Rass et al. fueron austriacos, con una media de edad de 55 años, y la medición se realizó a 3 meses del egreso.

Aunque en otras series se han identificado factores de riesgo asociados al deterioro en la calidad de vida (mayor edad, IMC, tiempo desde el alta hasta el seguimiento, enfermedades coronarias en la serie de MeiXuan (23), presencia de trastornos del sueño, ansiedad, menor edad, días prolongados de hospitalización durante el curso de la enfermedad aguda por día en el estudio de Rass et al. (30), sexo femenino, edad y cirugías previas en la serie de De Bock (26)), al deterioro del componente mental (ansiedad, depresión y entumecimiento autoinformado (30)) y físico (fatiga e hipogeusia (30)) nosotros no identificamos ningún factor de riesgo de acuerdo al análisis multivariado. Sin embargo, pudo haber influido el tamaño de la muestra, el tiempo de seguimiento y el nivel de calidad de vida previo al ingreso, mismo que desconocemos.

El IMC promedio fue de 29.4 kg/m<sup>2</sup> con un rango entre 26.3 y 31.9 kg/m<sup>2</sup>: el 12.9% de los pacientes (12 pacientes) tuvieron peso normal, 39.8% sobrepeso (37 pacientes) y la mayoría, comprendida por el 47.3% (44 pacientes) obesidad en cualquiera de sus grados. En la serie de Ke-Yang Chen el IMC promedio fue de 23.64 (3.31). Esta diferencia puede explicarse al considerar que de acuerdo al Instituto Nacional de Salud Pública (31) en 2016, el 72.5% de los adultos mexicanos presentaron sobrepeso y obesidad, siendo además un factor de riesgo para la forma grave de la infección por COVID – 19, como ya se ha descrito en otras publicaciones (3, 4, 6).

Como limitantes en este estudio, se encuentran: No contamos con mediciones previas que sirvan como referencia en población con las características de nuestra muestra, o con alguna medición previa dentro de la misma muestra de pacientes. La calidad de vida es multifactorial, por lo cual, no podemos considerar el deterioro de la misma en su totalidad a la infección por COVID 19. Este fue un estudio unicéntrico realizado de manera transversal en un centro médico de referencia de tercer nivel y puede no ser representativo de las poblaciones de pacientes en otros entornos.

Incluir otras mediciones (prueba de caminata de 6 minutos, electrocardiograma, ecocardiografía, capacidad de difusión de CO<sub>2</sub>, espirometría) podría también ser de interés al aportar información adicional que permita

la comparación de este estudio con otros autores, así como la identificación de otros factores que contribuyeran a los resultados descritos.

Sería valioso contar con una segunda medición que permita una comparación con la muestra estudiada, así como el cotejo de la misma con otros autores, que han evidenciado recuperación de la calidad de vida en su componente físico y mental a lo largo del tiempo (27).

## **16. CONCLUSIONES**

En nuestro estudio, documentamos una mala calidad de vida por escala SF 36 a los 6 meses del egreso de la UTI en el 10.8% de los pacientes. Tuvimos un predominio de pacientes del sexo masculino, y de pacientes con obesidad de acuerdo al IMC calculado. La edad promedio fue de 52.4 años, y el 20% de la muestra tuvo alguna comorbilidad. El tiempo promedio en hospitalización (fuera de un área crítica) antes de su ingreso a la UTI fue de 1 día, en la UTI 16 días y posteriormente en hospitalización 24 días. A pesar de que en el análisis multivariado ningún factor tuvo significancia estadística para considerarlo como un factor de riesgo o un factor protector para el deterioro en la calidad de vida, este estudio tiene limitantes, y al ser la calidad de vida relacionada a la salud un concepto multifactorial, existen situaciones inherentes a cada paciente que no fueron valoradas y que pudieron haber influenciado en los resultados. Este estudio es valioso, sin embargo, al ser el primero publicado en nuestro país que describe la calidad de vida relacionada a la salud en este tipo de pacientes, y que por tanto servirá como una primera determinación para su comparación con las siguientes mediciones a lo largo del tiempo, así como para determinar el impacto de intervenciones (rehabilitación, terapia cognitivo conductual, etc.) sobre la calidad de vida relacionada a la salud a futuro.

## **17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**

1. Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020. 39, p. 1011–1019.
2. Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2020 May 1;55(5).
3. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo E, Jesús D. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: From the 27th of February to the 30th of April 2020. *Rev Clin Esp*. 2020;220(8):463 - 471.
4. Fernández-Rojas MA, Luna-Ruiz Esparza MA, Campos-Romero A, Calva-Espinosa DY, Moreno-Camacho JL, Langle-Martínez AP, et al. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: Symptomatic profiles and presymptomatic people. *Int. J. Infect. Dis*. 2021 Mar 1;104:572–9.
5. Organization WH. Global overview [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---20-july-2021>
6. Gupta A, Madhavan M v., Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020. Vol. 26, p. 1017–1032.
7. Kang Y, Chen T, Mui D, Ferrari V, Jagasia D, Scherrer-Crosbie M, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart*. BMJ Publishing Group; 2020. Vol. 106, p. 1132–41.
8. Gao Q, Hu Y, Dai Z, Xiao F, Wang J, Wu J. The epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in Jingmen, Hubei, China. *Medicine*. 2020;99(23).
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
10. da Rosa Mesquita R, Francelino Silva Junior LC, Santos Santana FM, Farias de Oliveira T, Campos Alcântara R, Monteiro Arnozo G, et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2021. Vol. 133, p. 377–82.
11. RECOVERY group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N. Engl. J. Med*. 2021 Feb 25;384(8):693–704.
12. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *BioScience Trends*. 2020;14(1):1–2.
13. Gautret P, Lagier J, Parola P, Hoang VT. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2020;56(1).
14. RECOVERY group. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N. Engl. J. Med*. 2020 Nov 19;383(21):2030–40.
15. Aziz M, Haghbin H, Abu Sitta E, Nawras Y, Fatima R, Sharma S, et al. Efficacy of tocilizumab in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Virol.*. 2021 Mar 1;93(3):1620–30.

16. Gobierno de México. Contenidos [Internet]. Guía clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México México; 2021 p. 67. Available from: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/659911/GuiaTx\\_COVID19\\_Consenso\\_2021.08.02\\_compressed.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/659911/GuiaTx_COVID19_Consenso_2021.08.02_compressed.pdf)
17. Sánchez Aragón R, García Meraz M, Martínez Trujillo BD. Encuesta de Salud SF-36 : Validación en Tres Contextos Culturales de México. *Revista Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación-e Avaliação Psicológica*. 2017;3(45):5–16.
18. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (Sf-36): I. conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473–83.
19. Alonso J. Cuestionario de salud SF-36. *Med Care*. 1996;3–6.
20. Zúniga MA, Carrillo-Jiménez GT, Fos PJ, Gandek B, Medina-Moreno MR. Evaluación del estado de salud con la encuesta SF-36: Resultados preliminares en México. *Salud Publ Mex*. 1999;41(2):110–8.
21. Durán-Arenas L, Gallegos-Carrillo K, Salinas-Escudero G, Martínez-Salgado H. Towards a Mexican normative standard for measurement of the short format 36 health-related quality of life instrument. *Salud Publ Mex*. 2004;46(4):306–15.
22. Odwyer MC, Meixner K, Albiac LC, Khoury C el, Capizzano JN, Ramakrishnan M, et al. Health-related quality of life for people with acute and chronic illnesses during the covid-19 pandemic. *J Am Board Fam Med*. 2021;34(3):509–21.
23. Lin M, Feng B, Wang Q. Health-related quality of life of COVID-19 survivors at 6 months after hospital discharge : a cohort study. *Research square*. 2021. 1–13.
24. Saverino A, Zsirai E, Sonabend R, Gaggero L, Cevasco I, Pistarini C, et al. Health related quality of life in COVID-19 survivors discharged from acute hospitals: results of a short-form 36-item survey. *F1000 Research*. 2021;10:282.
25. Chen KY, Li T, Gong FH, Zhang JS, Li XK. Predictors of Health-Related Quality of Life and Influencing Factors for COVID-19 Patients, a Follow-Up at One Month. *Front Psychiatry*. 2020;11(July):1–6.
26. de Bock E, Filipe MD, Meij V, Oldenburg B, van Schaik FDM, Bastian OW, et al. Quality of life in patients with IBD during the COVID-19 pandemic in the Netherlands. *BMJ Open Gastroenterology*. 2021;8(1):e000670.
27. K. S. Wolfe, D. J. Douglas, S. D. Pearson, M. R. Stutz, P. A. Lecompte-Osorio, J. Lin, C. Ward, P. Herbst, C. Thompson, J. B. Hall, J. P. Kress, B. K. Patel. Functional and Quality of Life Outcomes of Critically Ill COVID-19 Survivors at Hospital Discharge and Six Months. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(A1212).
28. A. M. Gerardo, T. Almeida, S. Maduro, M. Carvalho, J. P. Boléo-Tomé and H. Liberato. Pulmonary Function, Functional Capacity and Health Status in A Cohort of COVID-19 Survivors at 3 and 6 Months After Hospital Discharge. *Revista de Medicina Clínica*. 2021 May 11;05(02):1–8.
29. Wu X., Deng K. Li Ch., Yang Z., Hu H., Cai H., et al. Cardiac Involvement in Recovered Patients From COVID-19: A Preliminary 6-Month Follow-Up Study. *Frontiers in Cardio*. 2021 May 13;8:315–27.
30. Rass V., Ianosi B., Zamarian L., Beer R., Sabina Sahanic, Lindner A., et al. Factors associated with impaired quality of life three months after being diagnosed with COVID-19. *Qual Life Res*. 2021.
31. Rivera J., Colchero M, González T., Aguilar C., Hernández G., Barquera S. (eds.) *La Obesidad en México: Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control* [Internet]. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2018. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/4884-la-obesidad-mexico.html>

## 18. ANEXOS



INSTITUTO NACIONAL DE  
CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:

#### “Calidad de vida relacionada a la salud en sobrevivientes de COVID-19 grave y factores de riesgo asociados”

**Investigador responsable:** *Dr. José Ángel Baltazar Torres*

**Dirección del investigador:** Vasco de Quiroga 15, Belisario Domínguez Sección 16, Tlalpan, 14080 Ciudad de México, Ciudad de México

**Teléfono de contacto del investigador (incluyendo uno para emergencias 24 horas):** tel. 55 5487 0900 Extensión 5046. Celular para emergencias: 55 40881383

**Investigadores participantes:**

Dra. Dulce Mariana Tamayo Pérez. Investigador principal.

Dr. Eduardo Rivero Sigarroa. Investigador asociado.

**Nombre del patrocinador del estudio:** Sin patrocinador.

### INTRODUCCIÓN:

Este documento es una invitación a participar en un estudio de investigación del Instituto. Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento; pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Procedimiento para dar su consentimiento. Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar o no como sujeto de investigación en este proyecto. El investigador le debe explicar ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y **usted tendrá todo el tiempo que requiera para pensar, solo o con quien usted decida consultarlo, antes de decidir si acepta participar**. Cualquiera que sea su decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto.

Con el fin de tomar una decisión verdaderamente informada sobre si acepta participar o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los posibles riesgos y beneficios a su salud al participar. Este documento le dará información detallada acerca del estudio de investigación, la cual podrá comentar quien usted quiera, por ejemplo un familiar, su médico tratante, el investigador principal de este estudio o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final, una vez leída y entendida esta

información, se le invitará a que forme parte del proyecto y si usted acepta, sin ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki, y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Al final de la explicación, usted debe entender los puntos siguientes:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación.
- II. Los procedimientos que se utilizarán y su propósito
- III. Los riesgos o molestias previstos.
- IV. Los beneficios que se pueden observar.
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para usted
- VI. Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.
- VII. La libertad que tiene de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se afecte su atención y el tratamiento en el Instituto.
- VIII. La seguridad de que no se le va a identificar de forma particular y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.
- IX. El compromiso del investigador de proporcionarle la información actualizada que pueda ser obtenida durante el estudio, aunque esto pudiera afectar a su disposición para continuar con su participación.
- X. La disponibilidad del tratamiento médico y compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación.

**Puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de tomar una decisión final en los días futuros.**

## **INVITACIÓN A PARTICIPAR COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO**

Estimado(a) Sr(a). \_\_\_\_\_

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, a través del grupo de investigación, le invitan a participar como sujeto de investigación en este estudio que tiene como objetivo: *Conocer la calidad de vida relacionada a la salud de los sobrevivientes de COVID-19 grave a los 6 meses de su egreso de la unidad de terapia intensiva, así como determinar la asociación entre las variables demográficas (sexo, edad, días de estancia en las diferentes áreas hospitalarias) y clínicas (comorbilidades como diabetes mellitus 2, hipertensión arterial sistémica, sobrepeso, obesidad) durante la estancia en la unidad de terapia intensiva y la calidad de vida relacionada a la salud, a los 6 meses de egreso de la unidad de terapia intensiva e identificar factores asociados con mala calidad de vida relacionada a la salud en este grupo de enfermos.*

La duración total del estudio es: 3 meses

Su participación en el estudio tendrá una duración de: 30 minutos

El número aproximado de participantes será: 100 sujetos

Usted fue invitado al estudio debido a que tiene las siguientes características:

- Es mayor de 18 años
- Cursó con saturación de oxígeno baja que ameritó intubación orotraqueal y conexión a un ventilador mecánico durante más de 48 horas por una infección por COVID-19 (tuvo una prueba de reacción en cadena de la polimerasa positiva para SARS-CoV-2)
- Hospitalización en la terapia intensiva del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” en el lapso comprendido entre el 1 de octubre de 2021 al 31 de diciembre de 2020

### **PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

Su participación en el estudio consiste en: Contestar una encuesta telefónica en la que se le realizarán 36 preguntas acerca de su estado de salud, su capacidad para realizar actividades y esfuerzo físico, el impacto de su salud física y mental en las actividades que realiza de forma cotidiana, la cantidad de dolor que ha experimentado, y su estado emocional (si se ha sentido nervioso, cansado, triste).

La responsabilidad que usted adquiere al participar en el estudio consiste en notificar al entrevistador en caso de querer finalizar la encuesta telefónica.

### **RIESGOS E INCONVENIENTES**

Participar en una encuesta en la cual se pregunta acerca de su estado de salud física y emocional, puede causar estrés postraumático, requerimiento de atención y/o orientación médica.

Los datos acerca de su identidad y su información médica no serán revelados en ningún momento como lo estipula la ley, por tanto, en la recolección de datos clínicos usted no enfrenta riesgos mayores a los relativos a la protección de la confidencialidad la cual será protegida mediante la codificación de su información.



## **BENEFICIOS POTENCIALES**

Este estudio no está diseñado para beneficiarle directamente. Sin embargo, la búsqueda de los factores de riesgo asociados al deterioro en la calidad de vida relacionada a la salud en sobrevivientes de COVID-19 grave podría permitir la modificación de las estrategias de atención actual, beneficiando a otros pacientes que se encuentren en la misma situación por la que usted ha atravesado.

## **CONSIDERACIONES ECONÓMICAS**

No se cobrará ninguna tarifa por participar en el estudio ni se le hará pago alguno.

## ***COMPENSACIÓN***

Si llegara a presentarse alguna complicación como resultado directo de su participación en este estudio, por parte del protocolo le proporcionaremos el tratamiento inmediato y lo referiremos, si lo amerita, al especialista médico que requiera.

## ***ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:***

Su participación es voluntaria. Por lo que usted puede elegir no participar en el estudio. En caso de decidir no participar, usted seguirá recibiendo el tratamiento o manejo habitual para su enfermedad, el cual consiste en consultas de seguimiento en caso de ser paciente del instituto.

## ***ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:***

Usted puede solicitar los resultados de las conclusiones del estudio al Dr. José Ángel Baltazar Torres del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (tel. 55 5487 0900 Extensión 5046). La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses.

## ***PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:***

Recuerde que su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, tanto su relación habitual con el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán como su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho no se verán afectados.

Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

Salvador Zubirán. Se le informará a tiempo si se obtiene nueva información que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

El investigador o el patrocinador del estudio puede excluirlo del estudio si:

- Usted se encuentra embarazada
- No se encuentra su número telefónico en el expediente clínico
- Carencia de datos en el expediente clínico electrónico.
- Usted no responde la encuesta SF-36.

Usted no tendrá que someterse o realizar procedimientos si el investigador o el patrocinador lo retiran del estudio.

### ***CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN***

Su nombre no será usado en ninguno de los reportes públicos del estudio.

Si bien existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio, su confidencialidad será protegida como lo marca la ley, asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o
- Es solicitado por la ley.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su información. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre. Si así lo desea, usted deberá contactar al Dr. José Ángel Baltazar Torres y expresar su decisión por escrito.

El Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán aprobó la realización de este estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Instituto. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el Comité de Ética en Investigación para decidir la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice contactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio.

### ***IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:***

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio, por favor póngase en contacto con el Dr. José Ángel Baltazar Torres en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (tel. 55 5487 0900 Extensión 5046).

Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con el Dr. José Ángel Baltazar Torres en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (tel. 55 5487 0900 Extensión 5046). Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Dr. Arturo Galindo Fraga al teléfono: 54870900 ext. 6101).

## **DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

Estoy de acuerdo en que mi información médica y biológica podrá ser utilizada con los mismos fines.

Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere coleccionar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.

Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Por favor responda las siguientes preguntas:

	<b>SÍ (marque por favor)</b>	<b>NO (marque por favor)</b>
a. ¿Ha leído y entendido el formato de consentimiento informado, en su lengua materna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. ¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. ¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. ¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. ¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. ¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. ¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. ¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. ¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?

m. ¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento para sus registros personales?

**Declaración del paciente:** Yo, \_\_\_\_\_ declaro que es mi decisión participar como sujeto de investigación clínica en el estudio. Mi participación es voluntaria.

Se me ha informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y no sufriré perjuicio en mi atención médica ni en futuros estudios de investigación.

Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en este estudio. También puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si así los solicito.

Si tengo preguntas sobre el estudio, puedo ponerme en contacto con el Dr. José Ángel Baltazar Torres al tel. 55 5487 0900 Extensión 5046.

Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible.

He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Tengo claro que en caso de tener preguntas sobre mis derechos como sujeto de investigación clínica en este estudio, problemas, preocupaciones o dudas, y deseo obtener información adicional, o bien, hacer comentarios sobre el desarrollo del estudio, tengo la libertad de hablar con el presidente del Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Dr. Arturo Galindo Fraga al teléfono: 54870900 ext. 6101).

\_\_\_\_\_  
Nombre del / de la Participante

\_\_\_\_\_  
Firma del / de Participante

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Coloque la huella digital del participante sobre esta línea si no sabe escribir

\_\_\_\_\_  
Nombre del representante legal (si aplica)

\_\_\_\_\_  
Firma del representante legal

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre del Investigador

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador que explicó el documento

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Relación con el participante:

Dirección:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Relación con el participante:

Dirección:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Lugar y Fecha: \_\_\_\_\_

**(El presente documento es original y consta de 8 páginas)**